Münster i/W. 1934. No 148 Med Diss.

Aus der Dermatologischen Klinik der Medizinischen Akademie
— zu Düsseldorf —
(Direktor: Professor Dr. Schreus)

Ein Fall von Pemphigus vulgaris mit Berücksichtigung der neueren Therapie.

*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Hilde Leven
aus München-Gladbach.

1-9-3-1

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Krauss
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

gez.: Vogt
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez.: Schreus
1. Berichterstatter.

gez.: Stumer
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Als erster gab 1813 Gilbert in seiner Monographie der Idee Ausdruck, daß für alle Arten des Pemphigus das krankheiterzeugende Moment im Nervensystem liege. Wir sehen, daß schon damals die Blaseneruption nur als Symptom einer anderen Grundkrankheit aufgefaßt wurde. Immer wieder findet man in der Literatur Versuche zur Erfassung dieser Grundkrankheit und von da aus Richtlinien zur Gestaltung der Therapie. Aehnliches wie bei Gilbert hören wir 1895 bei Westberg und Eppinger, die, trotz positiver Befunde im Rückenmark von Pemphigusfällen, die Trophoneurose als Ausgangspunkt des Pemphigus darstellen, da sie die Befunde im Rückenmark nicht für charakteristisch genug halten, als daß sie Anhaltspunkte für die Genese bieten könnten. Dem entgegnen Buschke und Ollendorf, daß bei der Untersuchung der Fälle von Westberg und Eppinger gewisse Abschnitte des Nervensystems nicht berücksichtigt worden seien. In ihrer Arbeit über den Zusammenhang des Pemphigus vulgaris mit Veränderungen im Nervensystem (anat. Veränderungen im Zwischenhirn) führen die Verfasser drei Fälle an, von denen zwei, die zur Autopsie kamen, schwere krankhafte Veränderungen im Gehirn, speziell im Zwischenhirn, aufwiesen. Bei dem dritten Fall, einem 64jährigen Patienten, der seit einem halben Jahr an juckendem Blasenausschlag litt, bestand seit 10 Jahren ein Tremor der Hände, der, wie die Verfasser berichten, nach Schuster als funktioneller, nervöser Zustand auf eine toxische Noxe zurückzuführen war. Simons deutete den Tremor als Paralysis agitans, eine Diagnose, die, will man beide Erkrankungen, das Zittern der Hände und den Blasenausschlag, durch die gleiche Aetiologie bedingt sein lassen, auch für die Zwischenhirngenese des Pemphigus vulgaris spräche. Die letzte Ursache aber, durch die die Veränderungen im Zentralnervensystem hervorgerufen werden, sei nicht gefunden. Vielleicht handele es sich um ein Virus, das zentral angreift. Die Auffassung, der Pemphigus vulgaris sei durch einen Erreger hervorgerufen, findet man vielfach und zu allen Zeiten

vertreten, wobei sowohl die Mikroorganismen selbst als auch deren Toxine als Ausgangspunkt für die Schädigung angenommen werden. Bei einigen Autoren, die für die bakterielle oder toxische Aetiologie des Pemphigus eintreten, finden wir den Angriffspunkt ins Zentralnervensystem verlegt. So glaubt Sormani an eine Resorption von Bakterien oder deren Toxinen in die Blutbahn und an eine dadurch bedingte funktionelle oder anatomische Schädigung am zentralen oder peripheren Nervensystem. Infolge der daraus resultierenden Innervationsstörung der Hautgefäße entstehen nach seiner Auffassung Erythem und Blasenbildung. Weitgasser dagegen beschreibt 1924 einen Fall von Pemphigus vegetans, bei dem nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Erkrankung des Zentralnervensystems nachzuweisen waren. Dagegen fand sich eine Resistenzverminderung der Erythrozyten, Urobilinurie und eine Stoffwechselstörung im Sinne einer Kochsalzretention. Immerhin läßt der Verfasser die Frage nach einer bakteriellen oder toxischen Entstehung dieser Veränderungen offen. Wodurch sie hervorgerufen seien, „ob durch Mikroorganismen und deren Toxine oder durch ein im Körper selbst gebildetes Gift ist ungeklärt". Pirilä berichtet über einen Fall von Pemphigus vulgaris, bei dem sich autoptisch starke Veränderungen im Gehirn nachweisen ließen. Am auffallendsten war eine Höhlenbildung im rechten Thalamus, Alterationen der Ganglienzellen, Gliawucherung und zahlreiche, stäbchenförmige Bakterien.

Pirilä macht die Gehirnaffektion für die Hauterkrankung verantwortlich. Er glaubt jedoch, daß die bakterielle Invasion in das Gehirn von den Pemphigusefloreszenzen der Haut ausgegangen war. Im Sinne der Annahme, die für den Pemphigus vulgaris genetisch Veränderungen des Zentralnervensystems verantwortlich macht, ließe sich der Sektionsbefund bei Piriläs Fall dahin umdeuten, daß infolge einer bakteriellen oder toxischen Schädigung des Zwischenhirns die Hauterkrankung entstanden sei. Dabei ist in Erwägung zu ziehen, ob sie als Folge einer krankhaften Affektion des Zwischenhirns direkt auf nervösem Wege entstehe oder über Zentren, die, im Zwischenhirn gelegen, bei dessen Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen werden. Als solche kommen in Frage die Regulationszentren für den Stoffwechsel und für die inkretorischen Funktionen. Wie bei dem erwähnten Fall von Weitgasser finden sich in einer überwiegenden Anzahl von in der Literatur beschriebenen Pemphigusfällen Stoffwechselstörungen, nämlich Kochsalzretention. Ob in diesen Fällen die Stoffwechselstörung und die Hauterkrankung als koordinierte Symptome, wie

Weitgasser, Urbach u. a. annehmen, von einer gemeinsamen Ursache abzuleiten sind oder ob die Stoffwechselstörung ihrerseits die Hauterkrankung hervorruft, ist unentschieden. Tatsache bleibt, daß beim Pemphigus ein fast ausnahmslos wiederkehrendes klinisches Symptom die Kochsalzretention ist. „Diese Stoffwechselstörungen sind allerdings auch die einzigen Befunde, welche mit einer gewissen Regelmäßigkeit bei vielen Pemphiguskranken erhoben werden konnten", schreibt Schreiner 1925. Kartamischew geht weiter. Er berichtet über einen Fall, der ganz atypisch aussah und vielfach als Angina gedeutet worden war. Bei diesem Fall gelang es ihm mit Hilfe der Harnuntersuchung — der Harn war vollkommen kochsalzfrei — die Frühdiagnose: Pemphigus vulgaris zu stellen. Diese Diagnose fand er durch das Blutbild, das 12 % Eosinophile aufwies, bestätigt. Die Kochsalzretention und die Eosinophilie werden von Kartamischew als beweisend für die Frühdiagnose des Pemphigus angesehen. Er sagt: „Die Stoffwechselstörung ist also schon voll ausgebildet, wenn die klinischen Symptome erst aufzutreten beginnen." Daraus schließt er, daß die Blaseneruptionen eine Folge der Stoffwechselstörung sein müssen und hält so die „stoffwechselpathologische Aetiologie" des Pemphigus für gerechtfertigt. Das Verhalten der Kochsalz-Stoffwechselstörung hält er für prognostisch verwertbar: „Das Abheilen der Hautsymptome und die Besserung des subjektiven Befundes der Pemphiguskranken sind erst dann prognostisch günstig, wenn sie mit einer Rückkehr des Stoffwechsels zur Norm einhergehen".

Urbach dagegen hält die Chlorrention für eine Abwehrreaktion des Körpers und meint: „Es ist noch sehr fraglich, ob hier eine für diese Krankheit spezifische Stoffwechselstörung aufgedeckt wurde, oder ob nicht auch bei andern schweren Krankheitszuständen diese Salzretention sich findet". Auch Werther sieht im Pemphigus die Aeußerung einer Stoffwechselstörung und nimmt als auslösendes Moment derselben Veränderungen im endokrinen System an. In vielen Fällen, bei denen keine anatomischen Veränderungen nachzuweisen sind, halten Buschke und Ollendorf funktionell nervöse Störungen als Folge von Veränderungen im endokrinen System für die Genese für wichtig.

„Hinzufügen muß man noch", schreiben Buschke und Langer, „daß wohl auch die Stoffwechselstörungen. wie sie von Kartamischew, Klopstock, Urbach u. a. beschrieben sind, in engem Zusammenhang mit den innersekretorischen Funktio-

nen stehen". Sie führen drei Fälle an, bei denen ein deutlicher Zusammenhang zwischen den Blaseneruptionen der Haut und den Veränderungen an den Ovarien zu bestehen scheint. Im Schrifttum finden sich zahlreiche Fälle von Pemphigus bei Frauen zur Zeit irgend einer ovariellen Veränderung. „Frauen werden nach meiner Erfahrung mehr als Männer vom Pemphigus heimgesucht und gerade zur Zeit der Keimdrüsenveränderung: Menarche, Gravidität und Klimakterium" (Werther). Die gleichen Dermatosen, wie sie bei Frauen in der Gravidität vorkommen, sieht man aber auch, wie Pulvermacher meint, bei nichtgraviden Frauen und bei Männern. Nach ihm können bei Männern die die endokrinen Drüsen schädigenden Stoffe vom Darm kommen. Dagegen läßt sich mit Strandberg einwenden, „daß man bei Patienten, die in einem vielleicht mit Sekundärinfektion verschiedener Art komplizierten Zustande von Marasmus zugrundegehen, schon a priori pathologische Bilder von den Blutdrüsen erwarten muß". Strandberg ist also der Ansicht, daß in manchen Fällen von Pemphigus und anderen durch Blasenbildung charakterisierten Dermatosen die Inkretorgane sekundär erkranken können.

Von Poor weist darauf hin, daß es noch unentschieden sei, ob allein die veränderte Funktion der Keimdrüsen oder eine polyglanduläre Insuffizienz maßgebend für die Entstehung einer Hauterkrankung sei. Diese polyglandulären Störungen, ausgelöst durch Veränderungen des Ovariums oder seiner Funktion als Ursache von Hauterkrankungen nehmen auch Pulvermacher, Buschke und Langer u. a. an, letztere beiden speziell für den Pemphigus vulgaris. Auch Werther sagt, daß bei Hautkrankheiten, die auf Grund endokriner Störungen entstanden, „meist eine Gleichgewichtsstörung im ganzen System vorliegt". So finden sich bei einer Reihe von veröffentlichten, zur Sektion gelangten Fällen nicht nur anatomisch nachweisbare Veränderungen der Keimdrüsen, sondern auch besonders häufig solche der Schilddrüse und der Nebennieren.

Von derartigen Voraussetzungen — nämlich der Bedeutung der Wechselbeziehung zwischen Veränderungen im endokrinen System und Stoffwechselstörungen — ausgehend, haben Schreus und Esser in zwei Fällen von Pemphigus vulg. durch Röntgenbestrahlung des Ovars einen durchschlagenden therapeutischen Erfolg erzielt. 3 Jahre früher war es Keining gelungen, eine Patientin mit Pemphigus vegetans, die 1¾ Jahre stationär behandelt worden war, durch Röntgenkastration innerhalb von 10 Tagen zu heilen.

Im folgenden gebe ich die Krankengeschichte eines weitern in der Düsseldorfer Hautklinik (Direktor Prof. Schreus) behandelten Falles an:

F. H., 25 Jahre alt, wurde am 5. 10. 28 vom Arzt in der Stadt unter der Diganose: „Pemphigus“ in die Klinik eingewiesen. Die Familienanamnese weist außer einem Gallenblasenleiden der Mutter keine Besonderheiten auf, namentlich keine Haut- und keine Nervenkrankheiten. Der Patient selbst hat als Kind Diphtherie, mit 17 Jahren einmal die Grippe durchgemacht. Bis zum Auftreten seines jetzigen Leidens ist er sonst nie krank gewesen. Anfang Juli 1928 bemerkte der Patient hinter dem Ohr und an den Schläfen kleine „Eiterstippchen“, die ihm Jucken verursachten. Auf ärztliche Behandlung keine Besserung. Ende Juli treten an den gleichen Stellen erbsengroße Blasen auf. Pat. wurde draußen mit einer „schmierig dunkelbraunen, angenehm riechenden Masse“ (Perubalsam?) behandelt, wonach für einige Tage Besserung eintrat. Dann Wiederausbruch und nach kurzer Zeit wieder Besserung. Daraufhin wurde H. längere Zeit, während welcher keine Verschlechterung eintrat, nicht behandelt. 10 Tage vor der Krankenhausaufnahme trat ganz plötzlich eine Verschlimmerung ein. Es entstanden nicht nur neue „Eiterstippchen“ an Schläfen und Stirn, sondern es traten kirschkern- bis haselnußgroße Blasen auf, die sich über den Hals bis auf die Brust ausbreiteten und, wenn sie geplatzt waren, heftigen Juckreiz verursachten. In diesem Zustande Aufnahme in die Klinik.

An Medikamenten hat der Pat. in der letzten Zeit vor der Aufnahme außer „Blutreinigungstee“ nichts genommen. Zu Anfang der Erkrankung im Juli hat er Tabletten eingenommen, die Jod enthalten haben sollen. Der letzte Gebrauch dieser Tabletten liegt mindestens zwei Monate zurück. Weder früher noch in letzter Zeit hat der Patient an Halsschmerzen, rheumatischen Muskel- oder Gelenkschmerzen gelitten. Keine venerische Infektion.

Hautbefund:

Auf dem behaarten Kopf starke Schuppenbildung. An den Haargrenzen und Ohren teils impetiginöse teils nässende Stellen. Auf dem Hals Blasen von Linsen- bis Haselnußgröße mit serösem Inhalt auf entzündlichem, leicht cyanotisch aussehendem Grund. Daneben Blasenreste und mit Krusten bedeckte Herde.

In der Supraclaviculargegend talergroße, runde und ovale Herde mit blasenförmig erhobenem Rand. An manchen Stellen in der Mitte Abheilung, dadurch konzentrische Anordnung blasenbedeckter Ränder. Unter dem linken Schlüsselbein herpesähnliche, zerstreute, kleine bis linsengroße Quaddeln ebenfalls auf cyanotisch verfärbtem Grunde. Am Nabel drei erbsengroße, serös gefüllte Blasen. Am mons pubis und auf der Vorderseite der Unterschenkel einige linsengroße Blasen. In der Achselhöhle erbsengroße Blasen gleicher Art wie oben beschrieben. Auf der Mundschleimhaut der rechten Wangenseite zwei

weiße stecknadelkopfgroße Stippchen. Auf der Oberlippe ein pfennigstückgroßer, cyanotischer Fleck. Tonsillen hyertrophisch. Kein Belag. Herz und Lunge o. B. Am Vorderrand des Trapezius beiderseits fast haselnußgroße Drüsen. Erbsengroße Drüse in der linken Supraclaviculargrube. Keine Reflexstörungen. Romberg negativ. Urin o. B. Sediment o. B.

Blutuntersuchung: Wa. R. —; M. Tr. —; Balint 7.37, Alkalireserve 55,4.

6. 10. Eine am 5. 10. zu diagnostischen Zwecken am linken Oberbauch gemachte Jodmarke ist reaktionslos geblieben.

7. 10. In der Nacht zum 7. 10. plötzliche Eruption zahlreicher neuer Blasen am ganzen Körper. Auf der linken Wangenschleimhaut sind drei stecknadelkopfgroße Bläschen entstanden. Behandlung im Sinne der Hautpflege zur Verhütung sekundärer Infektion. Es schießen dauernd neue Blasen auf, besonders an Armen und Beinen, auch auf der Mundschleimhaut. Im Nacken hat sich ein kleiner, von einer infizierten Blase herrührender Abszeß gebildet, der spontan perforierte und jetzt abheilt. Um weitere Infektionen zu vermeiden, wird Pat. täglich mit Rivanolschüttelmixtur eingepinselt. Täglich entstehen neue, meist hirsekorn- bis bohnengroße Blasen, die eintrocknen oder aufplatzen und dann nässende Erosionen darstellen.

Vom 18. 10. bis 8. 11. 28 jeden zweiten Tag 1,0 Natriumthiosulfat. Zwecks Desinfektion und zur Linderung des recht erheblichen Juckreizes am ganzen Körper — es bilden sich fortdauernd neue Blasen — wird lokal mit Tumenol-Rivanol-Lanolinsalbe behandelt.

15. 11. 28 Röntgenbestrahlung beider Hoden mit 25 % der H.E.D. 5 mm Cu-Filter.

22. 11. Nach wie vor entstehen Blasen mit klarem, serösem Inhalt. Jedoch sind sie nicht über hirsekorn- bis erbsengroß. Allgemeinbefinden gut. Gute Gewichtszunahme.

1. 12. Seit mehreren Tagen keine neuen Blasen mehr. Weiter starke Gewichtszunahme und ausgezeichnetes Allgemeinbefinden. Die von den aufgeplatzten Blasen herrührenden Erosionen und roten Flecken gehen sichtlich zurück.

8. 12. Alle paar Tage entsteht einmal im Gesicht, einmal an den Extremitäten vereinzelt ein höchstens linsengroßes Bläschen. Der Prozeß scheint zum Stillstand gekommen zu sein.

11. 12. 28. Pat. wird auf Wunsch in ambulante Nachbehandlung gebessert entlassen. 14 Tage später treten wieder zahlreiche kleine Blasen auf.

16. 1. Zweite Bestrahlung 16. 1. 29 lk. Hoden 25 % H.E.D. 0,5 mm Cu-Filter.

23. 1. Dritte Bestrahlung 23. 1. 29, lk. Hoden 25 % H.E.D. 0,5 mm Cu-Filter.

10. 2. Bisher deutliche Besserung des Hautbefundes. Blasen treten bei weitem nicht mehr so zahlreich und groß auf wie vorher.

Vom 20. 2. 29 bis 7. 3. 29 bekommt der Pat. täglich Testifortan. Während der Testifortandarreichung tritt Verschlechterung ein. Neuauftreten von Blasen an Hals, Gesicht und Brust.

Vom 7. 3. an Folliculin täglich 1 Tbl. = 40 M.E. Nach 10 Tagen immer noch Blasenbildung, jedoch nicht so stark wie während und nach der Testifortandarreichung. Nach weiteren vier Wochen wird Folliculin abgesetzt, da keine anhaltende Besserung zu bemerken ist. Dauernd neue Schübe stark juckender Blasen an immer wechselnden Körperstellen. Sehr schlechter Schlaf, starke seelische Depression. In den nächsten 8 Tagen wird jegliche Behandlung fortgelassen. Im Gesicht, an Hals, Unterarmen und Oberschenkeln entstehen — meist nachts — neue Blasen, die starken Juckreiz verursachen. Das Blasenpunktat erweist sich nach Ueberimpfung auf:

1. Hohnschen Eiernährboden,
2. Sabouraudschen Nährboden,
3. Fleischwasserpeptonagar,
4. Glucoseagar

als steril. Eosinophile Zellen reichlich im Blasenpunktat. Kochsalzbestimmung im Urin nach Volhard ergibt vor der 4. Bestrahlung am 12. 4. 21 gr Na Cl auf 1000 gr Tagesmenge berechnet. Bestrahlung des linken Hodens mit 30 % der H.E.D., Kupferfilter 7½ Minuten (12. 4. 29).

15. 4. 29. Kochsalzbestimmung ergibt 20,7 gr. Nach der Bestrahlung fühlt sich der Pat. sehr matt und abgeschlagen. Blasen treten zwar danach nicht mehr schubweise auf, jedoch ist andererseits kein Stillstand der Blasenbildung zu verzeichnen. Bevorzugte Lokalisationen sind Achselhöhle, Nabel, Innenseite der Oberschenkel und Nates. Eine Woche nach der Bestrahlung werden Fußrücken und Fersen befallen (zahlreiche Blasen). Auf der Plantarseite beider Füße stellt sich starkes, den Patienten äußerst quälendes Brennen ein. Dauernd schlechter Schlaf. Gewichtsstillstand.

8. 5. 29. Bestrahlung beider Hoden mit 40 % der H.E.D. 0,5 mm Kupferfilter (der vor der Bestrahlung gelassene Urin wird von der Schwester versehentlich ausgegossen).

15. 5. 29. Zustand wie vor der Bestrahlung. Schlechter Schlaf. An Unterarmen und Händen treten nachts unter Schmerzen immer wieder neue Blasen von etwa Linsengröße auf.

17. 5. 29. Patient nimmt jetzt täglich wieder 3 Tabl. Folliculin. Nachts Auftreten zahlreicher Blasen im Gesicht. Vom 20. 5. an insofern wieder Besserung, als Blasen nur mehr vereinzelt und viel kleiner auftreten als zuvor. Appetit gut, Schlaf wird besser.

14. 6. 29. Es wird wieder eine Woche mit der Follikulinmedikation ausgesetzt. Vom

21. 6. 29 ab täglich während 10 Tagen Injektion von 1 ccm Follikulin = 40 M.E. Es tritt zusehends Besserung ein, kleine Blasen treten nur noch vereinzelt auf.

25. 6. 29. Kochsalzbestimmung ergibt 14 gr. Vom 2. 7. bis 19. 7. 29 1 und 2 ccm Folliculin abwechselnd täglich (13. 7. 16,7 gr Kochsalz im Urin). Dann wird wieder für mehrere Wochen die Behandlung ausgesetzt. In dieser Zeit besonders starkes Auftreten zahlreicher Blasen am ganzen Körper. Daraufhin (27. 8.) wird mit der Verabreichung von Unden begonnen in Form von intramuskulären Injektionen 10 Tage lang je eine Injektion.

Im Gesicht Besserung, jedoch treten an Armen, Hals, Brust, Oberschenkeln unvermindert Blasen auf. Pat. bekommt jetzt (8. 9.) täglich 1 Undenkapsel = 100 M.E. 15 Tage lang. Nach einer Woche treten Blasen nur noch in geringer Zahl und Größe auf. Das körperliche Allgemeinbefinden ist gut, jedoch leidet der Pat. unter starker Depression. Nachdem 15 Tage pro die eine Undenkapsel genommen wurde, nimmt der Pat. jetzt 3 Kapseln in 48 Stunden bis zur Gesamtdosis von 45 Kapseln. — Stillstand der Blasenbildung, subjektives Befinden gut.

Mitte September 1929 treten Blasen wieder größer und zahlreicher auf als bisher, und zwar besonders stark wiederum an Hals, Brust, Armen und Oberschenkeln.

17. 9. 29 Testisbestrahlung 60 % d. H.E.D. 0,5 mm Kupferfilter.

30. 9. 29. Einige Tage deutliche Besserung. Das Gesicht ist vollkommen frei von Blasen.

6. 10. Neue Eruptionen am ganzen Körper und starkes, quälendes Brennen der Fußsohlen.

9. 10. 29. Unden wird abgesetzt. Bis zum 3. 11. werden 21 Injektionen Epiglandol zu 100 M. E. gemacht. Während dieser Zeit tritt deutliche Verschlechterung ein. Am ganzen Körper treten Hautrötungen hervor. Die Blasenbildung zeigt sich wieder besonders stark. Unter den Fußsohlen macht sich so heftiges Brennen bemerkbar, daß der Pat. nur mit Mühe geht. Es gelingt leicht, das Nikolskysche Phänomen auszulösen. Allgemeinbefinden schlecht; kein Appetit, sehr schlechter Schlaf, starke Gewichtsabnahme.

4. 11. Vom 4. 11. 29 an bekommt der Pat. Spirocid. Gesamtverbrauch 300 Tabletten. Die ersten 60 Tabl. in 15 Tagen (2 morgens 2 abends). Von da ab weiter 4 Tabl. pro die mit Pausen von 48 Stunden nach jedem zweiten Tag.

Schon nach 20 Tabl. deutliche Besserung sowohl im Allgemeinbefinden als auch hinsichtlich des Hautbefundes. Es sind zwar immer noch Eruptionen zu verzeichnen, die neugebildeten Blasen nehmen aber ständig an Zahl und Größe ab. Die Haut scheint im ganzen widerstandsfähiger zu werden. Das Nikolsky - Phänomen ist kaum noch auslösbar. Seit Anfang Januar 1930 treten nur noch ganz selten stecknadelkopfgroße Blasen im Gesicht und auf der Brust auf. Von Mitte Januar an ist der Pat. vollkommen frei von Blaseneruptionen geblieben. Sein Allgemeinzustand ist ausgezeichnet. Er hat sein früheres Gewicht wieder erreicht. Schlaf und Appetit sind gut. H. geht wieder seinem Berufe nach.

Fußend auf den guten Erfolgen, die Schreus und Esser bei der Behandlung des Pemphigus vulgaris durch Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen erzielten, wurde auch bei H. versucht, mit der gleichen Methode die Krankheit therapeutisch anzugehen. Zugleich bot sich Gelegenheit, durch Wechsel der Röntgenstrahlendosis und andere zweckentsprechende Maßnahmen die Frage zu klären, ob die therapeutische Wirkung der Keimdrüsenbestrahlung auf einer Dämpfung oder Steigerung der endokrinen Funktion beruht. Es kam also auf den Versuch an, ob man mit geringen Dosen — die vielleicht eine Stimulierung der Keimdrüsen bedeuteten — oder mit großen Dosen zur Dämpfung der Sexualfunktion auf dem richtigen Wege sei. Zum ersten Male wurde am 15. 11. 28 bei einer Bestrahlung beider Hoden 25 % der H.E.D gegeben.

2. 16. 1. 29 25 % der H.E.D. linker Hoden;
3. 23. 1. 29 25 % der H.E.D linker Hoden;
4. 12. 4. 29 30 % der H.E.D. beide Hoden;
5. 8. 5. 29 40 % der H.E.D. beide Hoden;
6. 17. 9. 29 60 % der H.E.D. beide Hoden.

Aus den vorstehenden Angaben geht die allmähliche Steigerung der Dosen hervor. Zunächst wollte man zur Beurteilung des Effektes niedriger Dosen kommen. Wenn auch die Reizwirkung niedriger Dosen denkbar ist, so wird sie doch von den meisten Autoren bestritten (Holzknecht, Strandberg, Lazarus, Biedl und Borak u. a.). Der gute Erfolg der ersten Bestrahlung war sowohl hinsichtlich des Haut- als auch des Allgemeinbefundes deutlich aber vorübergehend. Um den Effekt der ersten Bestrahlung zu bestätigen, wurden zwei weitere Dosen zu je 25 % der H.E.D. im Abstand von einer Woche gegeben. Nach Schinz und Slotopolsky ist der Effekt der X-Strahlen am Hoden nicht nur abhängig von der Strahlendosis, sondern es besteht auch eine direkte Proportionalität zwischen Dosis und Effekt hinsichtlich der Latenzzeit, so daß in unserem Falle bei Verabreichung von zwei mäßigen Dosen im Abstande von einer Woche an eine Kumulierung der Wirkung zu denken wäre. Jedenfalls war auch nach diesen beiden Bestrahlungen ein deutlicher Erfolg zu verzeichnen.

Um bei dem mittels Bestrahlungen angestellten therapeutischen Experiment sicher zu gehen, daß es sich bei der deutlichen Besserung des Krankheitsbildes um eine Dämpfung der inkretorischen Hodenfunktion handeln mußte, wurde eine Periode (20. 2. 29 bis

7. 3. 29) eingeschaltet, in der Hodenhormon in Form von Testifortan per os gegeben wurde. Sofort zeigte sich eine unzweifelhafte Verschlechterung sowohl des Haut- als auch des Allgemeinbefundes, so daß nun mehr mit der Sicherheit, mit der überhaupt solche therapeutischen Effekte beurteilt werden können, feststand, daß die Dämpfung der inkretorischen Funktion für die Heilung des Pemphigus von Bedeutung sein mußte.

Daraufhin wurde versucht, durch größere Röntgenstrahlendosen und später durch Bestrahlung zusammen mit der Zuführung von weiblichem Sexualhormon die Dämpfung kräftiger und dauerhafter zu gestalten.

Schinz hat genauere Angaben über die Dosierung von zur Kastration verwendeten Röntgenstrahlen gemacht, 34 % der H.E.D. für temporäe Sterilisation, etwa 60 % der H.E.D. für totale Aspermatogenese. Abgesehen davon, daß diese Dosen starken individuellen Schwankungen unterworfen sein sollen, bleibt in jedem Falle das Zwischengewebe erhalten. Von einer Reihe von Autoren wird aber gerade das Zwischengewebe als Hormonquelle angesehen (Steinach, Lichtenstern, Tandler u. Groß). Auch Tauch und Groß konnten an Rehböcken zeigen, daß die innersekretorische Tätigkeit trotz völligen Schwundes des spezifischen Keimdrüsenepithels erhalten blieb. Albers-Schoenberg (1903) erzielte durch Abdominalbestrahlungen bei Kaninchenböcken bei erhaltener Potentia coeundi eine Aufhebung der Potentia generandi. Man kann deshalb wegen der erhaltenbleibenden Potentia coeundi sicher keine vollkommene Unterdrückung der Hormonproduktion erzielen. Auch nach Lazarus ist mit Azoospermie durch X-Strahlen und darauf folgender histologisch nachweisbarer Hypertrophie der Zwischenzellen keine Beeinträchtigung der endokrinen Hodenfunktion verbunden. Trendelenburg berichtet, daß durch Keimdrüsenbestrahlungen bei Menschen und warmblütigen Wirbeltieren wohl die Fertilität, nicht aber Geschlechtstrieb und Ausbildung der Geschlechtsmerkmale vernichtet würden. Er schließt daraus, „daß entweder sehr geringe Reste des keimbildenden Gewebes genügen, die für die Ausbildung der Geschlechtscharaktere nötigen Hormonmengen zu liefern, oder daß die Sertolischen bzw. die interstitiellen Zellen als hormonliefernde Quellen in Betracht zu ziehen sind. Er berichtet weiter, daß nach Bestrahlung von Kaninchenhoden eine Zunahme des hormonliefernden, interstitiellen Gewebes bis auf das 2½fache gefunden wurde. Dagegen halten Schinz und Slotopolsky die Wucherung der Zwischenzellen im Röntgenhoden für relativ, d. h.

durch Schrumpfung der Kanälchen vorgetäuscht. Sie finden die absolute Zunahme unbedeutend und erklären sie als Hypertrophia e vacuo. Immerhin sehen auch Schinz und Slotopolsky die Sertolischen Zellen nicht nur als Nährzellen des Samenepithels, sondern auch als endokrine Drüsenzellen an.

Gegen die Möglichkeit, die Hormonproduktion der männlichen Keimdrüse zu unterbinden, spricht ferner die Tatsache, daß in Affenversuchen durch die Transplantation zuvor bestrahlter Hoden die Kastrationsfolgen ausblieben.

Auch in unserem Fall — Libido und Potenz blieben erhalten — wurde der männlich hormonale Effekt nicht vollkommen unterdrückt. Die nach jeder Röntgenbestrahlung einsetzende Besserung war deutlich, aber nicht anhaltend. Man dürfte wohl nicht fehlgehen in der Annahme, daß auch hier bei hohen Röntgendosen der Effekt im Grunde nur vorübergehend war, weil trotz der allmählichen Steigerung die Strahlendosis zu gering war oder aber weil trotz Schädigung des spezifischen Hodenepithels durch die Röntgenstrahlen erhalten gebliebenes oder gar vermehrtes Zwischengewebe als Hormonquelle vikariierend einsprang.

Zwischen den Erfolgen der Röntgenbestrahlung beim Mann und bei weiblichen Patienten (Keining, Schreus und Esser u. a.) besteht also insofern ein deutlicher Gegensatz, als bei ersteren nur ein vorübergehender, bei letzteren ein Dauereffekt zu erzielen ist.

Die Erklärung ist bei der biologischen Verschiedenheit der männlichen und weiblichen Keimdrüse leicht verständlich und auch im Tierexperiment begründet. So fand Halberstaedter bei Vergleichsuntersuchungen mit Röntgenstrahlen an Kaninchenhoden und -ovarien eine an letzteren rascher und auf kleinere Dosen eintretende Wirkung, wobei auch — im Gegensatz zur männlichen Keimdrüse — am interstitiellen Ovarialgewebe Degenerationserscheinungen auftraten. Reifferscheid bestätigte diesen Befund, Schinz konnte ihn auch beim Menschen erheben.

Diese Befunde erklären wohl die Tatsache, daß durch Röntgenstrahlen eine Funktionseinstellung des Hodens nicht erreicht wird. Weiter ist zu bedenken, daß zwischen Testis und Ovar ein prinzipieller Unterschied insofern besteht, als letzteres ein periodisch und auch zeitlich begrenzt arbeitendes Organ ist, das in seiner Periodizität leicht zu beeinflussen ist. Beim Hoden, einem gleichmäßig und das ganze Leben hindurch arbeitenden Organ ist dieses offenbar nicht in gleicher Weise möglich. Ein weiterer Beweis dafür ist auch, daß die im Beruf durch Röntgenstrahlen azoosper-

misch gewordenen Menschen zwar die facultas generandi einbüßen, während Libido und Potentia coeundi unbeeinträchtigt bleiben können. Bei durch Bestrahlungen klinisch steril gewordenen Männern konnte auch Lazarus keine Befunde erheben, wie man sie bei Kastration mit dem Messer kennt.

Nach Zondek und Aschheim ist die ovarielle Hormonproduktion an den folliculären Apparat gebunden. Sie erfolgt cyclisch, so daß die Konzentration in den einzelnen Phasen verschieden ist. Die Möglichkeit, bei der Frau eine temporäre Kastration herbeizuführen, ist durch den Eingriff in den Cyclus gegeben. Hach Halberstädter erklärt sich das Intervall, in dem die Menstruation ausbleibt, durch die nach Zerstörung der reifen Follikel zur Heranreifung der Primordialfollikel benötigte Zeit. Während dieser Zeit werden zwar Hormone gebildet und ausgeschwemmt, sie reichen aber zur Anregung der Menstruation nicht aus. Während so Halberstädter dafür eintritt, daß ein bestrahltes Ovar niemals ganz seine innersekretorische Tätigkeit verliert, fand Geller bei hochdosierten Ovarialbestrahlungen an äußeren und inneren Genitalien Veränderungen, wie sie nach operativer Kastration auftreten.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß die Heilung eines männlichen Pemphiguskranken nicht in der Weise möglich ist, wie sie durch Röntgenkastration bei der Frau herbeigeführt werden kann.

Die letzte Dosis, 60 % der H.E.D., ausreichend zur Erzeugung temporärer Azoospermie, wurde unserem Patienten während der Undenmedikation gegeben, nach dem bereits vorher ausgeführten Gesichtspunkt, eine verstärkte Dämpfung der endokrinen Funktion des Hodens herbeizuführen. Auch hierfür sind experimentelle Begründungen in der Literatur zu finden. Nachdem A. Lipschütz (1924) zu dem Resultat kam, daß Eingriffe, die die Spermatogenese schädigen, Voraussetzung seien für die hormonale Wirkung eines ovariellen Transplantates, konnten ein Jahr später Lipschütz und Voß in Meerschweinchenversuchen zeigen, daß nach Reduktion der Testikelmasse bis auf ein Hodenfragment die intrarenal implantierten Ovarien einen — meist maximalen — weiblich hormonalen Effekt hervorbrachten.

Aehnliches konnten wir für unsern Fall von der kombinierten Therapie erwarten. Wieso wir eine Organtherapie mit weiblichem Hormon überhaupt für zweckmäßig hielten, soll im nächsten Abschnitt erörtert werden. Hier sei nur gesagt, daß von der Bestrahlung zusammen mit der Undenverabreichung ein intensiver

und lange anhaltender Effekt erhofft wurde. Aus der Krankengeschichte ist ersichtlich, daß dieser auf die Dauer nicht bestehen blieb. Immerhin dürfte die unzweifelhaft günstige Wendung im Haut- und Allgemeinbefund mit Sicherheit auf die kombinierte Wirkung von Bestrahlung und weiblichem Hormon zurückzuführen sein.

Im zweiten Behandlungsabschnitt wurde also versucht, die Dämpfung der Hodenfunktion durch Zufuhr von Organpräparaten zu erreichen. Im Schrifttum findet sich vieles für und wider die Organtherapie im allgemeinen. So hält Trendelenburg eine wirklich kausale Therapie der Anenkrinosen vorläufig noch für unerreichbar. Man habe — namentlich auf amerikanischer Seite — geglaubt, die Diagnose ex invantibus festigen zu können. Strandberg glaubt weder hinsichtlich der Therapie noch der Diagnose viel von Organpräparaten erwarten zu dürfen. Dagegen sagt Werther (1925): „Auch die Organtherapie ist nur zu begreiflich. Man muß sie oft tastend und versuchend betreiben. Sie läßt sich nicht schematisieren. Durch den Erfolg und manchmal durch den deutlich provozierenden Mißerfolg wird man zur richtigen Erkenntnis des Zusammenhangs von Hauterkrankungen mit endokrinen Störungen kommen".

In unserem speziellen Fall wurden Follikulin und Unden gegeben von der Erwägung aus, daß sie wie Röntgenstrahlen vitalitätsherabsetzend auf die männliche Keimdrüse wirken müßten.

Ueber eine derartige antagonistische Wirkung von weiblichem Hormon auf die männliche Keimdrüse und umgekehrt seien zunächst einige Ansichten und Tierexperimente aus dem Schrifttum angeführt. Poulsson sagt: „Weibliches Sexualhormon wirkt antimasculin". (Merkwürdig und hier erwähnenswert ist, daß Fellner im Hoden ein weibliches Sexuallipoid fand, dessen Wirkung allerdings durch den überwiegenden Einfluß des masculinen Lipoids nicht zur Geltung kommt.) Matsuyama konnte in Parabioseversuchen mit nicht geschlechtsreifen männlichen und weiblichen Ratten nachweisen:

1. daß 1—2 Monate nach der Operation die Hoden an Gewicht und Größe zunehmen, wobei sie keine histologischen Veränderungen gegenüber denen geschlechtsreifer Tiere aufweisen;
2. daß längere Zeit nach der Operation die Hoden wieder kleiner und leichter werden und histologisch degenerative Veränderungen des Hodenparenchyms aufweisen. Dabei ergeben sich in den einzelnen Fällen folgende Bilder:

a) es findet keine Spermabildung statt, trotzdem das Tier zum geschlechtsreifen Alter entwickelt ist;

b) die Parenchymzellen der Hodenkanälchen bestehen aus Sertolischen Zellen.

3. bei Befruchtungsversuchen tritt — trotz häufiger Begattungen — nur ein einziges Mal Schwangerschaft ein.

Während dieser Schwangerschaft findet sich bei dem männlichen Parabiosetier eine Degeneration des Hodenparenchyms und fehlende Spermabildung. Stroma vermehrt, Leydigsche Zwischenzellen unverändert.

Die degenerativen Veränderungen hält Matsuyama nicht für eine Folge der Schwangerschaft des weiblichen Parabiosetiers, sondern für eine solche der lange dauernden Vereinigung der beiden Tiere. Er stellt somit im Experiment ganz eindeutig die dämpfende Wirkung des weiblichen Hormons auf die männliche Keimdrüse dar. Aehnliches konnte Fellner zeigen. Er erhielt nach Injektion von Placentar- und Ovariallipoid beim Kaninchen eine auf Schrumpfung der Kanälchen beruhende Verkleinerung des Hodens. Die Spermatogenese hörte auf, das Zwischengewebe vermehrte sich, Spermatogonien, mitunter selbst die Sertolischen Zellen, verfielen der Degeneration. Auch Lipschütz und Voß zeigten an Meerschweinchen, daß die Testikelwirkung durch Ovarien gehemmt wird und umgekehrt. Bei jungen männlichen Tieren erreichte L a q u e u r mit Follikelauszügen eine starke Verzögerung der Hodenentwicklung.

Aus den angeführten Fällen geht deutlich die Dämpfung der Keimdrüsenfunktion durch das antagonistische Hormon hervor. Eine vollkommene Unterdrückung der Inkretproduktion wurde jedoch in keinem Falle erreicht.

So blieben auch bei unserem Patienten Libido und Potenz nach Zufuhr von weiblichem Hormon unverändert. Es war also die Wirkung des weiblichen Hormons nicht stark genug, um die Produktion des männlichen Hormons weitgehend zu hemmen. Somit kann auch hier wiederum nicht die Wirkung einer Kastration auf die Hauterkrankung beurteilt werden.

Vom 9. 10. 29 bis 3. 11. 29 wurde Epiglandol gegeben. Die heutige biologische Kenntnis über die Funktion der Zirbeldrüse begründet unseren therapeutischen Versuch, durch Epiglandol depressiv auf die Vitalität der Keimdrüse zu wirken durch folgende Tatsache:

Wie Trendelenburg berichtet, wurden bei manchen Fällen von geschlechtlicher Frühreife autoptisch Neubildungen oder Hypoplasie der Zirbeldrüse gefunden. „Somit hat es den Anschein, als ob der Fortfall des Epyphysengewebes die Ausbildung der männlichen Keimdrüse und Geschlechtsmerkmale fördere.“ Auch Hofstätter empfiehlt Zirbeldrüsenextraktinjektionen als Sedativum bei Erregungszuständen in der Geschlechtssphäre.

Nach Hirsch wird die Regulierung der Vasomotorentätigkeit in der Haut mit der Zirbeldrüse in Zusammenhang gebracht.

In unserem Fall wurde also versucht, durch Zufuhr eines Hormons, dessen Ausfall verstärkte Keimdrüsentätigkeit zur Folge hat, eine Herabsetzung der bislang anscheinend normalen Hormonproduktion herbeizuführen. Daß dieser Versuch nicht gelang, geht aus der Krankengeschichte hervor.

Zusammenfassend läßt sich über die organotherapeutische Behandlung des Pemphigus beim Mann sagen, daß, nachdem sie zunächst die Röntgenstrahlenwirkung bestätigte — Steigerung des Sexualhormonspiegels bedingte Verschlechterung, Depression anscheinend Besserung — der Effekt nur vorübergehend war.

Nach Abschluß der Behandlung unseres Pat. und nach Durchsicht entsprechender Literaturfälle entsteht die Frage, wie weit man überhaupt durch weibliches Hormon den männlichen hormonalen Effekt antagonistisch beeinflussen kann. Solange jede Methode zur exakten Messung fehlt, und solange die therapeutische Dosierung von Organpräparaten reiner Empirie entspricht, wird man nicht zur endgültigen Lösung dieser Frage kommen.

Bezüglich der Schwierigkeit und Unsicherheit der Dosierung sei noch auf folgende Arbeiten verwiesen. Abgesehen von den im Folgenden erwähnten von Zondek und Aschheim für eine wirksame Hormontherapie aufgestellten Forderungen, findet sich im Schrifttum keine genaue Angabe über die Dosierung von Hormonpräparaten. Nach Goto ist der Widerstand der Geschlechtsdrüsen individuell verschieden, jedenfalls scheint der des Hodens im allgemeinen stärker als der des Ovars zu sein. Yatsu fand sogar die Testikel von Parabiosetieren unbeeinflußt durch die weibliche Keimdrüse. Zondek und Aschheim fordern für die Hormontherapie folgendes:

1. die Lösung muß wirklich Hormon enthalten;
2. sie muß Hormon in genügender Konzentration enthalten;
3. sie darf keine toxischen Nebenerscheinungen auslösen.

Weibliches Hormon wurde unserem Pat. zunächst in Form des von der Gesellschaft wissenschaftlicher Organpräparate A.-G., Berlin, in den Handel gebrachten Präparates Folliculin zugeführt. Da das Hormon vom folliculären Apparat produziert wird, halten Zondek und Aschheim die zuerst von G. Klein gebrauchte Bezeichnung „Follikulin" für zweckmäßig. Während Zondek und Aschheim in einer Arbeit über die Einheitlichkeit des Ovarialhormons nachweisen konnten, daß sich mit Follikulin die verschiedenen mit dem Ovarium zusammenhängenden Funktionen auslösen ließen, sieht Kosminski die Frage nach der Einheitlichkeit des Ovarialhormons für noch nicht gelöst an und glaubt aus der Tatsache, daß weibliche Hormonpräparate bei der Maus Brunst auslösend wirken, nicht auf die Wirksamkeit beim Menschen schließen zu dürfen. Nach Zondek und Aschheim wäre somit die Forderung, daß Organpräparate wirklich Hormon enthalten sollen, für das Follikulin erfüllt. Die zweite Forderung kann, solange nach empirisch gefundenen Regeln dosiert wird, nicht erfüllt werden. So findet auch Lange die Unsicherheit in der Organtherapie darin begründet, daß es keine Möglichkeit gibt, hinsichtlich des Hormongehaltes eine absolute Wertbestimmung vorzunehmen. Nach ihm sind zahlreiche unbefriedigende Ergebnisse auf die ungenügende Dosierung zurückzuführen, die, wenn man nach Gewichtsverhältnissen berechnen würde, etwa 5000 M.E. betragen müßte. Die größten bisher angewandten Dosen blieben weit dahinter zurück.

Eine genaue Dosierung vorzunehmen, scheitert ferner an dem wechselnden Gehalt der Hormonpräparate an M. E., der oft nicht den Angaben der Fabrik entspricht. In diesbezüglichen Untersuchungen fand Kochmann in zwei aus verschiedenen Apotheken bezogenen, zur Injektion bestimmten Follikulinpräparaten 4—5 M.E. und in einem weiteren Präparat 20—26 anstatt der angegebenen 40 M.E. Mit dem gleichen Präparat in Tablettenform konnte er nach vierwöchiger Fütterung Brunst auslösen. Unden, das frühere „Hormovar" Biedl, wies jedoch einen den Fabrikangaben entsprechenden Hormongehalt auf.

Die Unsicherheit in der Dosierung und im Hormongehalt der Organpräparate läßt also ein abschließendes Urteil über den Wert der Behandlung des Pemphigus mit Sexualhormon nicht zu. Es ist anzunehmen, daß in unserem Fall zu niedrig dosiert wurde. Darauf deutet die jedesmalige anfängliche Besserung, die — man könnte daran denken! — infolge einer Gewöhnung und anschließender reaktiver Ueberproduktion des männlichen Hormons nicht anhalten konnte.

In der Folge wurde zu einem gänzlich anderen therapeutischen Verfahren übergegangen, und zwar zur konsequenten Arsenbehandlung. Die günstige Wirkung des Arsens auf den Pemphigus ist seit langem bekannt. Im Schrifttum findet man Arsen als unterstützendes und das Krankheitsbild günstig beeinflussendes Mittel wiederholt angegeben (Urbach, Weitgasser u. a.). Robert H. Davis und William D. Davis empfahlen 1923 zur Behandlung des Pemphigus intravenöse Eisenkakodylat- und subkutane Koaguleninjektionen und erreichten mit dieser Therapie in sieben Fällen viermal klinische Heilung. Weitgasser zeitigte 1924 bei einem schweren Fall von Pemphigus vegetans mit Injektionen von Neosalvarsan einen schönen Erfolg. Wende konnte 1925 mit Hilfe der Davisschen Behandlung von zehn Fällen fünf klinisch heilen, drei bessern. Einer war zu kurz in Behandlung, um verwertet werden zu können, einer kam ad exitum. Mit der von R. H. und W. D. Davis angegebenen Methode hatte Grindon 1927 in drei Fällen keinen Erfolg. Bei einem dieser Fälle konnte er jedoch durch die Behandlung mit Tryparsamid und Koagulen für längere Zeit Besserung herbeiführen. Rob. H. Davis schreibt 1929, die Anwendung von Tryparsamid dürfte erfolgreich sein, weitere Berichte über seine Verwendung allein oder mit Koagulen seien von größtem Interesse. Er selbst hat 1929 abermals mit der Davis-Behandlung in vier von sieben Fällen klinische Heilung erreicht. Bei zweien dieser Fälle wurde an Stelle des Eisenkakodylats Natriumarsenatlösung und 2 % Phenol verwendet. Natriumarsenatlösung subkutan injiziert, empfiehlt er in Fällen, bei denen man durch universelle Ausbreitung des Pemphigus oder durch Superinfektion gehindert ist, dauernd den intravenösen Weg zu benutzen. Im Januar 1930 berichtete Grindon über weitere Resultate, die die nach ihm modifizierte Davissche Behandlung ergab: zwei Fälle von akutem Pemphigus, die ausheilten, bei einem dritten verschwanden die Blasen nicht ganz (Tod an doppelseitiger Pneumonie), weiterhin zwei Fälle von chronischem Pemphigus vulgaris, von denen einer geheilt werden konnte. Kromayer berichtete 1929 über sechs Pemphigusfälle, von denen er zwei durch Spirocid heilte. Die vier andern wurden soweit gebesssert, daß sie ihre Arbeit wieder aufnehmen konnten.

Die einfachste und bequemste Methode, unserem Pat. Arsen zuzuführen, schien uns die in Form von Spirocid zu sein. Kromayers Resultat können wir durch unseren Fall, bei dem man vorläufig — nach neun recidivfreien Monaten — von einer Heilung sprechen kann, einen neuen mit Spirocid erzielten Erfolg anreihen.

Ob es sich bei der unzweifelhaft günstigen Beeinflussung des Krankheitsbildes durch das Spirocid um eine aetiotrope Therapie im Sinne des Salvarsans bei Lues handelt oder ob nur die allgemein roborierende Wirkung des Arsens hierbei ausschlaggebend ist, läßt sich bei einfacher Empirie nicht sagen. Sicher ist aber das Arsen die ausschlagende Komponente. Seine günstige Wirkung auf den Pemphigus geht aus den Berichten über die vielen mit Arsenpräparaten behandelten Fälle hervor. Mit welcher dieser Arsenverbindungen am häufigsten positive Resultate erzielt werden, muß an weiteren Fällen erprobt werden. Vielleicht spielt die Wertigkeit des Arsens in den einzelnen Verbindungen eine Rolle. Im Eisenkakodylat, in Spirocid und Tryparsamid ist Arsen in fünfwertiger, im Salvarsan in dreiwertiger Form vorhanden.

Es besteht auch die Möglichkeit, daß die Wirkung des Arsens auf einer Umwälzung im Stoffwechsel, einer Steigerung der assimilatorischen Vorgänge beruht. Bei chronischer Arsenmedikation fanden Liebesny und Vogl eine Verminderung des Grundumsatzes, die besonders deutlich bei pathologisch gesteigertem Stoffwechsel (Hyperthyreosen) beobachtet wurde. Die wichtigste Arsenwirkung ist unzweifelhaft die Verminderung des Grundumsatzes. Wie eingangs erwähnt, wird ja der Pemphigus von vielen Autoren für eine Stoffwechselerkrankung gehalten. Die Besserung im Krankheitsverlauf durch Senkung des Sexualhormonspiegels ist wohl auch auf dem Wege über den Stoffwechsel zu verstehen. Nach Urbach u. a. ist bei verschiedenen Hautkrankheiten der Grundumsatz infolge funktioneller Störungen der Hypophyse, Schilddrüse oder Keimdrüse verändert. Thannhauser findet keinen ausschlaggebenden Einfluß der Keimdrüse auf den Stoffwechsel. Er wirft die Frage auf, ob nicht der Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Stoffwechselvorgänge mit der Verwertung der Nahrung zusammenhänge. Die einzige Drüse, von der man mit Bestimmtheit weiß, daß sie den Stoffwechsel direkt beeinflußt, ist die Schilddrüse. Da aber bei inkretorischen Veränderungen meist Störungen im ganzen System vorliegen, insbesondere aber auch innige Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Thyreoidea (Thymus!) bestehen, mag die Annahme gelten, daß eine der Komponenten der Arsenwirkung in gleicher Weise wirken mag wie die vorher erörterten direkten Wirkungen von den Keimdrüsen aus. Im gegenwärtigen Stadium unserer Kenntnisse dieser Zusammenhänge und klinischer Erfahrung scheint es aber müßig, näher darauf einzugehen.

Zum Schluß seien noch einmal die bei unseren Pat. im Harn gefundenen Kochsalzwerte, die jedesmal auf eine Tagesmenge von 1000 ccm berechnet wurden, genannt.

12. 4. 29	21 gr
15. 4. 29	20,7 „
25. 6. 29	14 „
13. 7. 29	16,7 „

Bei normalen Ausscheidungsverhältnissen findet man etwa 15 g Kochsalz in einer Tagesmenge von durchschnittlich 1200 ccm. Am 12. 4. und 15. 4. 29 sind die ermittelten Kochsalzwerte erhöht. - - Einen ähnlichen Befund hat Groß außer bei Prurigo, Psoriasis und Ekzema universale ebenfalls beim Pemphigus, wobei er Werte von 25—40 g fand.

Ob unser Pat. eine wirklich dauernd erhöhte Kochsalzausscheidung hatte, durch die wir die Befunde von Groß bestätigen könnten, können wir leider nicht angeben, da in den ersten Krankheitsmonaten die Kochsalzausfuhr nicht untersucht wurde.

Der Befund von Kartamischew, der nach vorheriger Kochsalzretention beim Pemphiguskranken eine Besserung der „Hautsymptome und des subjektiven Befundes" nur bei Rückkehr des Kochsalzstoffwechsels zur Norm findet, scheint bei unserem Kranken insofern bestätigt zu werden, als zur Zeit der etwas erhöhten Kochsalzausscheidung eine Neigung zur Besserung bemerkbar wurde und zur Zeit der Urinuntersuchungen vom 25. 6. und 13. 7. 29, die Normalwerte ergaben, eine deutliche Besserung sowohl im Hautbefund als auch im subjektiven Allgemeinbefinden bestand.

Zusammenfassung.

Ein Fall von Pemphigus vulgaris gab Gelegenheit, frühere therapeutische Erfahrungen mit Röntgenbestrahlungen von Keimdrüsen und dadurch erzielte Heilungen näher zu analysieren. Mangels geeigneter Laboratoriumsmethoden wählten wir dazu den therapeutischen Versuch. Im ersten Behandlungsabschnitt wurde mit relativ kleinen Röntgendosen versucht, die inkretorische Hodenfunktion zu dämpfen. Der Effekt war eine deutliche aber vorübergehende Besserung. Um sicher zu gehen, daß es sich dabei um eine Dämpfung der Hodenfunktion handeln mußte, wurde eine Zeitlang Hodenhormon in Form von Testifortan per os gegeben. Die sofort eintretende unzweifelhafte Verschlechterung führte dazu, nach wie vor durch Senkung des Sexualhormonspiegels zu versuchen, eine Heilung des Pemphigus herbeizuführen.

Im dritten Abschnitt wurden höher dosierte Bestrahlungen, zuletzt eine Dosis von 60 % der H.E.D. zusammen mit weiblichem Sexualhormon gegeben, um die Dämpfung kräftiger zu gestalten, ohne daß dieses auf die Dauer gelang. In der folgenden Zeit wurden nacheinander Folliculin, Unden, Epiglandol verabreicht. Jedoch konnte bei der Unsicherheit der Organotherapie sowohl hinsichtlich der relativ geringen biologischen Kenntnisse über die Zusammensetzung der Hormonpräparate als auch der rein empirischen Dosierung kein voller Erfolg erzielt werden. — Die Heilung wurde herbeigeführt durch das seit langem in der Therapie des Pemphigus bekannte und bewährte Arsen, das in Form von Spirocid gegeben wurde. Im ganzen wurden 300 Tabletten zu 0,25 von dem Patienten genommen, der wieder in vollem Umfang seinem Beruf nachgeht. Bisher seit neun Monaten kein Recidiv. Die günstige Wirkung des Arsens wird z. T. als Stoffwechselwirkung angesehen.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Schreus für die Ueberlassung des Themas meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Albus-Schönberg: M. m. W. 1903.

Biedl: Innere Sekretion 1916 3. Aufl.

Biedl u. Borak: in Lazarus Handbuch d. ges. Strahlenhlkd. Bd. I.

Biedl u. Borak: in Lazarus Handbuch d. ges. Strahlenhlkd. Bd. I, II. Aufl. S. 592.

Buschke u. Ollendorf: Derm. W. 1925 Nr. 44 über den Zushg. d. P. v. mit Veränderungen i. Nervensystem (anal. Veränderungen i. Zwischenh.)

Buschke u. Langer: Derm. W. 1926 Bd. 83 P. u. innere Sekretion.

Curschmann: Med. Praxis 1927, Bd. I.

Davis, R. H. u. W. D. Davis: Arch. of d. A. S. 1923 Bd. 8 Nr. 5, a contribution to the treatment of p.

Davis, R. H.: Arch. of d. a. S. 1929 Bd. 19. treatment for p., a further report.

Eppinger: Vortrag V Kongr. d. Dtsch. dermat. Gesellsch. 1895.

Fellner: Arch. f. ges. Physiol. 1921 Bd. 189. Ueber die Wirkung des Placentar- u. Hodenlipoids auf d. männl. u. weibl. Sexualorgane.

Geller: in Ergebn. d. med. Strahlenforschg. 1926 Bd. II.

Gilbert: zit. nach Buschke u. Ollendorff.

Goto: Arch. f. Gynaek. 1925, 123, 387. Exp. Untersuchg. d. inneren Sekretion des Ovariums durch Rattenparabiose.

Grindon: med. chir. of north america 1927 Bd. 11, Nr. 2 „Notes on the Davis treatment and tryparsamid in acute P".

Grindon: arch. of d. a. S. 1930 Bd. 21 Nr. 1 Tryparsamide in acute P.

Groß: Wien. kl. Rundsch. 1907, 21 553.

Groß: Wien. kl. Rundsch. 1899, 9.

Halberstaedter: Berl. kl. W. 1905, 3.

Halberstaedter: im Handb. der Haut- u. Geschlechtskrkh.

Hirsch: Handb. d. inneren Sekretion.

Jadassohn:

Kartamischew: Arch. 1923 Bd. 146 „Zur Frühdiagnose und Wesen des Pemphigus".

Kartamischew: Arch. 1924, Bd. 148 „Weitere Untersuchungen über das Wesen des P."

Keining: Vortrag, 13. Kongr. d. dtsch. Derm. Ges. 1923.

Klopstock: s. Buschke u. Langer.

Kochmann: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1928 Bd. 137.

Kosminski: D. M. W. 1928, I, 147.

Kriß: Ztrbl. f. Gynaek. 1929 S. 678 „Zur therap. Verwendung von „Hormovar" Biedl („Unden")".

Kromayer: D. M. W. 1929, Nr. 6 „Sechs durch Spirozid geheilte Pemphigusfälle".

Lange: D. M. W. 1929, I, 1041.

Lichtenstern: M. m. W. 1916, 673.

Liebesny u. Vogl zit. nach Heffter: Handb. d. exp. Pharmak.

Lipschütz: Kl. W. 1924, 3, 1903 „Ueber Antagonismus der Geschlechtsdrüsen u. seine Bedeutung f. d. Pathologie".

Lipschütz u. Voß: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 1925, Bd. 207.

Lutz: „Stoffwechsel u. Haut" im Handb. d. Haut- u Geschlechtskr.

Matsuyama: Frankf. Ztschr. f. Path. 1921, 25, 436, „Experimentelle Untersuchungen mit Rattenparabiosen".

Pirilä: Urol. a. cut. review Bd. 30, Nr. 4 1926 „Affektion of the central nervous system as the cause of p. v."

v. Poor: Derm. W. 1926, Bd. 82, Nr. 9 „Durch Funktionsstörungen der weibl. Genitalien hervorgerufene Hauterkrankungen".

Poulsson: Lehrbuch d. Pharm. 1928 8. Aufl.

Pulvermacher: Vortrag, 14. Kongr. d. Dtsch. Derm. Ges. 1925.

Reifferscheid: zit. n. Halberstaedter i. Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr. (Jadassohn).

Schinz u. Slotopolsky: i. Ergebn. d. med. Strahlenforsch. 1925.

Schreiner: Derm. W. 1925 Nr. 43 „Ueber histopath. Veränderungen am Z.-N. bei Pemphigus".

Schreus u. Esser: Derm. W. 1926, Bd. 83 „Beitrag zur Therap. des P. vulgaris".

Schuster: zit. n. Buschke u. Ollendorff.

Simons: zit. n. Buschke u. Ollendorff.

Sormani: zit. n. Schreiner.

Steinach u. Holzknecht: Arch. f. Entw. Mech. 1916, 47.

Strandberg: i. Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr. (Jadassohn) Bd. III.

Tandler u. Groß: „Die biol. Grundlagen der sek. Geschlechtscharaktere" 1913.

Tandler u. Groß: Wien. kl. Wo. 1907.

Tauch u. Groß, zit. n. Halberstaedter: i. Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr. (Jadassohn).

Thannhauser: Lehrbuch des Stoffwechs. u. d. Stoffwechselkrankheiten, 1929.

Trendelenburg: Hormone, 1929.

Urbach: Vortrag, 14. Kongr. d. Dtsch. Derm. Ges., 1925.

Urbach: Arch. 1926 „Zur Pathochemie des Pemph."

Weitgasser: Derm. Ztschr. 1924, Bd. 44 „Ein Fall von Pemph. vegetans, der innerhalb kurzer Zeit völlig ausheilte".

Wende: Arch. of d. A. S. 1925, Bd. 11, Nr. 6 „Pemphigus, experience with the Davis treatment".

Werther: „Endokrine Zusammenhänge bei Hautkrankheiten", 14. Kongr. d. D. D. Ges. 1925.

Westberg: 5. Kongr. d. D. D. Ges., 1895.

Yatsu: Anat. rec. 1921, Bd. 21, 217 „On the change in the reproduktive organism. heterosexual parabiosis of albino rats".

Zondek: Arch. f. Gynaek. 1923, 120, 251.

Zondek u. Aschheim: Kl. W. 5, 400 (1926) „Zur Funktion des Ovariums".

Zondek u. Aschheim: Kl. W. 5, 979 (1926).

Zondek u. Aschheim: Kl. W. 5, 1218 (1926).

Zondek u. Aschheim: Kl. W. 5, 2199 (1926).

Lebenslauf.

Ich wurde am 25. November 1904 als Tochter des Kaufmanns Siegfried L e v en und seiner Ehefrau Karoline, geb. Schwarz, zu M.-G l a d b a c h geboren. Von 1911 bis 1918 besuchte ich das städtische Lyzeum, von 1918 bis 1924 die real-gymnasiale Studienanstalt zu M.-Gladbach, an der ich im März 1924 die Reifeprüfung ablegte. 1924 studierte ich Jura in Freiburg im Breisgau; danach Medizin in Bonn, wo ich im August 1926 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Vorlesungen hörte ich in Köln, Wien, Berlin, Bonn, Düsseldorf, wo ich im Januar 1930 die ärztliche Prüfung ablegte. Danach war ich bis 1. August 1930 als Medizinalpraktikantin in der Hautklinik der medizinischen Akademie zu Düsseldorf, von da an in der innern Abteilung des städtischen Krankenhauses Berlin-Reinickendorf tätig.